

ニトロアルカンを用いる複素芳香族化合物のアルキル化反応

(京大院工) ○小坂 恒平・柏原 美勇斗・大澤 歩・中尾 佳亮

Alkylation of Heteroaromatic Compounds with Nitroalkanes (*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) ○Kohei Kosaka, Myuto Kashiara, Ayumi Osawa, Yoshiaki Nakao

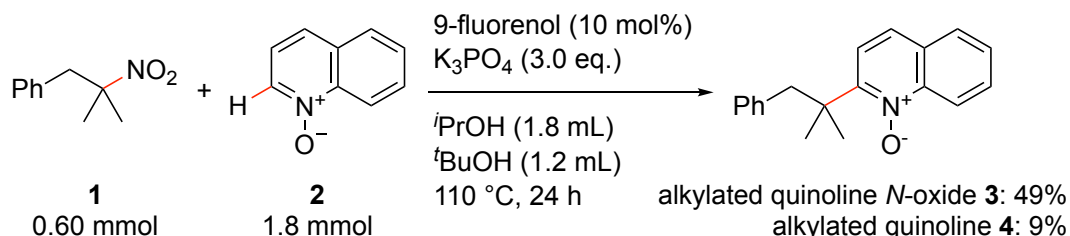
Nitroalkanes are versatile building blocks in organic synthesis thanks to their facile functionalization at the α -position. However, denitrative C–C bond forming reactions have been underexplored. Although the reaction of nitroalkanes with tributyltin hydride generates alkyl radicals, which is not practical for C–C bond formation because of tin hydride-mediated side reactions as well as its high toxicity.¹ We herein report the alkylation reaction of heteroaromatic compounds with alkyl radicals derived from nitroalkanes using readily available and less toxic 9-fluorenol as a catalyst.

The reaction of quinoline *N*-oxide (**2**) with nitroalkane **1** in the presence of 9-fluorenol and potassium phosphate under reflux conditions of 2-propanol and *tert*-butyl alcohol afforded C2-alkylated quinoline *N*-oxide **3** and C2-alkylated quinoline **4** in 49% and 9%, respectively. The mixed solvent system was crucial to suppress the reduction of quinoline *N*-oxide (**2**). On the other hand, tin hydride did not afford the target product. This reaction represents the first example of the Minisci reaction with alkyl radicals derived from nitroalkanes.

Keywords : Nitroalkane; Alkyl Radical; Single-Electron Transfer (SET); Denitration; Minisci Reaction

ニトロアルkanは、穏和な条件で α 位を官能基化できるため有用な合成中間体であるが、脱ニトロ化を伴う C–C 結合形成反応の例は限られている。例えば、スズヒドリドを反応させると、ニトロアルkanからアルキルラジカルが生じることが知られているが、毒性やスズラジカルに起因する副反応が問題であった¹⁾。本研究では、9-フルオレノール触媒存在下、ニトロアルkanからアルキルラジカルが生じ、複素芳香族化合物のアルキル化反応が進行することを見出したので報告する。

ニトロアルkan **1** とキノリン-*N*-オキシド (**2**) を、9-フルオレノール触媒およびリン酸カリウム存在下、イソプロピルアルコール/*tert*-ブチルアルコール混合溶媒中で加熱したところ、キノリン-*N*-オキシドの C2 位アルキル化体 **3** およびその還元体 **4** がそれぞれ 49%、9%の収率で得られた。本反応では、**2** の還元によるキノリンの生成を抑えることが重要であり、混合溶媒の使用により収率が向上した。なお、スズヒドリドを用いた場合には目的のアルキル化反応は全く進行しなかった。本反応は、ニトロアルkanをアルキル化剤として用いるミニスキ反応の初めての例である。



- 1) N. Ono, H. Miyake, A. Kamimura, I. Hamamoto, R. Tamura, A. Kaji, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4013.